

**Pemphigus vulgaris, abheilend unter
narbenartigen Hauterscheinungen**

von

Hannelore Horbaschk

aus

Erlangen

1972 № 442

Aus der Hautklinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg

Direktor : Professor Dr. G. Weber

PEMPHIGUS VULGARIS, ABHEILEND UNTER
NARBENARTIGEN HAUTERSCHEINUNGEN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

HANNELORE HORBASCHK

aus

Erlangen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der Universität

Erlangen - Nürnberg



Dekan : Professor Dr. med. G. Koch

Referent : Prof. Dr. med. G. Weber

Korreferent : Prof. Dr. med. O.P. Hornstein

Tag der mündlichen Prüfung: 20. 6. 1972

Es ist mir ein Anliegen, Herrn Professor
Dr.med. G. WEBER für die Überlassung
des Themas und seine freundliche Unter-
stützung zu danken.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
2. Kasuistik	10
3. Diskussion	31
4. Zusammenfassung	39
5. Literaturverzeichnis	40

Pemphigus vulgaris, abheilend unter
narbenartigen Hauterscheinungen

EINLEITUNG

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist, zwei Fälle von Pemphigus vulgaris vorzustellen, die im Verlauf bzw. Abheilungsmodus ein bislang nicht bekanntes Phänomen zeigten. Entgegen der klassischen Lehrmeinung einer narbenlosen Abheilung am Hautorgan kam es bei zwei von uns beobachteten Patienten zur narbigen Abheilung des Blasengrundes. Diese Beobachtung stellt in der Geschichte des Pemphigus vulgaris ein Novum dar und berechtigt zu seiner ausführlichen Darstellung.

Zunächst wird in einer Literaturübersicht auf das Krankheitsbild des Pemphigus vulgaris eingegangen, um insbesondere Übereinstimmungen und Abweichungen vom üblichen Krankheitsbild und unseren Fällen herauszuarbeiten.

Der Pemphigus vulgaris wird definiert als blasenbildende Dermatose mit akantholytischen Blasen (45, 88, 89, 151, 152). Seine Ätiologie ist unbekannt. Es wurden u. a. toxische Entstehung (21, 22, 46, 47), allergotoxische Entstehung (75) und Virusgenese (6, 7, 39, 40, 41, 56, 66, 96, 97, 98, 101, 102, 103, 109) diskutiert. In letzter Zeit wird von vielen Autoren (8, 10, 11, 27, 28, 29, 36, 51, 126, 134, 155) ein Autoaggressionsmechanismus angenommen. Autoantikörper wurden durch Immunfluoreszenz bei Pemphigus vulgaris nachgewiesen. Diese besitzen eine besondere Affinität zur Interzellulärsubstanz der Epidermis (8, 10, 11, 27, 28, 29, 30, 32, 35, 36, 37, 45, 49, 83, 90). LEVER (90) beschreibt diesen Vorgang als einen degenerativen Prozeß, bei dem atypisch aussehende membran-coating granules (72) möglicherweise durch Extrusion einer defekten Kittsubstanz oder durch Abgabe lytischer Enzyme für die Akantholyse eine

entscheidende Rolle spielen. Obwohl pathognomonische Autoantikörper vorliegen, ist deren pathogenetische Bedeutung für den Pemphigus vulgaris noch nicht sicher bewiesen (8).

Hinsichtlich seiner Pathogenese ist als wesentlicher Faktor die Akantholyse anzusehen. Diese wird durch den Verlust der Desmosomen hervorgerufen, dem eine Kondensation der Tonofibrillen und deren Abtrennung von den Desmosomen vorangeht (151, 152, 153). Nach und nach unterliegen dann die epidermalen Zellen der Nekrose (151, 152, 153), es entsteht eine intraepidermale Pemphigusblase. HABER (70) berichtet allerdings darüber, daß in drei von ihm beobachteten Fällen zuerst nur intraepidermale Blasen ohne Akantholyse festzustellen waren, und erst nach wiederholten Biopsien die typische Akantholyse nachweisbar war. Die Abheilung der Blasen beim Pemphigus vulgaris erfolgt bekanntlich narbenlos.

Die Blasenflüssigkeit enthält qualitativ alle, auch die pathologischen Bestandteile des Serums (73), nicht jedoch quantitativ. So fand WEBER (138, 139, 140) in der Haut und Blasenflüssigkeit die Fermente Aldolase, Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase, Apfelsäuredehydrogenase, in gemeinsamer Arbeit mit WILDNER (149) die Milchsäuredehydrogenase und zusammen mit THEISEN (148) die Glutaminsäure-Brenztraubensäure-Transaminase. BRAUN-FALCO und SALFELD (17) wiesen die Leucin-Aminopeptidase, CRUICKSHANK, HERSHEY und LEWIS (42) die Isocitronensäuredehydrogenase und HERSHEY und MENDLE (74) die Fumarase und Bernsteinsäuredehydrogenase nach. Auffallend war eine Erhöhung der Aktivität der Aldolase (138), Glutaminsäure-Oxalessigsäure-Transaminase (139), Apfelsäuredehydrogenase (140), Milchsäuredehydrogenase (149) - nicht der Glutaminsäure-Brenztraubensäure-Transaminase (147) - im Blasen Serum gegenüber der im Blutserum. Die höchste Fermentaktivität jedoch wurde im Epidermishomogenat gefunden (141, 148). Auch wird von einer Steigerung der Fermentaktivität der Milchsäuredehydrogenase (149) und Leucin-Aminopeptidase (17) in

Abhängigkeit von einer vermehrten Blasenbildung berichtet. Die Tatsache des Konzentrationsgefälles von der Haut über die Blasenflüssigkeit zum Blutserum spricht dafür, daß das Vorkommen dieser Fermente in der Epidermis nicht auf einer einfachen Transsudation aus dem peripheren Blutstrom beruht, sondern viel eher Ausdruck bestimmter, von der Epidermis selbst dirigierter Fermentmechanismen ist (138, 139, 141, 148, 149). Die Epidermis selbst wird dabei als die Bildungsstätte dieser Fermente (außer der Glutaminsäure-Brenztraubensäure-Transaminase) angesehen, wobei die Zunahme der Fermentaktivität im Blasenserum als eine mittelbare Folge des akantholytischen Geschehens mit Zerfall der Epidermiszellen und der daraus resultierenden Fermenteinschwemmung in das Blasenserum anzusehen ist (138, 139, 149). Auch fällt die Zugehörigkeit der Fermente Aldolase, Glutaminsäure-Oxalelessigsäure-Transaminase, Apfelsäuredehydrogenase, Isocitronensäuredehydrogenase und Bernsteinsäuredehydrogenase zum Citronensäurecyclus auf, eine Beobachtung, die darauf hinweist, daß mit dem Vorkommen des Citronensäurecyclus in der menschlichen Epidermis zu rechnen ist (141, 148).

Der epidermale Interzellularraum besteht hauptsächlich, wie BRAUN - FALCO und WEBER (18) aufgrund morphologischer, histochemischer und biochemischer Untersuchungsergebnisse - aufbauend auf die Arbeiten von BRAUN - FALCO (16) und PRUNIERAS (115) - nachwiesen, aus einem Mucopolysaccharidmaterial. Als die Bildungsstätte dieser Substanzen wird gemäß den morphologischen Beobachtungen die Epidermis selbst angesehen. Anhand des subepidermalen Grenzstreifens (15) bzw. der die Gefäße umgebenden Basalmembran wurde nahezu immer eine Änderung dieser homogenen Grundsubstanz bei pathologischen Hautverhältnissen beobachtet (19, 144). Dabei konnte bei einer strukturellen Änderung des Polysaccharidmaterials gleichzeitig eine Änderung der im Blutserum an die verschiedenen Eiweißfraktionen gebundenen Polysaccharide nachgewiesen werden (19, 142, 144, 145) in dem Sinne, daß einer Erniedrigung der Polysaccharidsubstanz im Epidermishomogenat eine Erhöhung im Blutserum

entsprach und umgekehrt. Auch bestand eine direkte Beziehung zwischen dem Grad der Abweichung vom Normwert und der Schwere des klinischen Bildes (19, 142, 144). Eine mögliche Erklärung für die Vermehrung der Polysaccharide im Blutserum, wie dies auch beim Pemphigus vulgaris beschrieben wurde (142, 145), suchten GERSH und CATCHPOLE (63) im Übertritt depolymerisierter Gewebspolysaccharide in die Blutbahn. WEBER und THAESLER (146) versuchten diese in vielen Untersuchungen gefundene Beziehung zwischen Gewebs- und Serumpolysacchariden durch die Bestimmung der "freien" Glucuronsäure im Blutserum bei Dermatosen zu objektivieren, konnten jedoch aufgrund ihrer Ergebnisse keine Beziehung zwischen den histochemisch faßbaren Veränderungen an der Grundsubstanz des Hautbindegewebes und den proteingebundenen Kohlehydraten des Blutserums erbringen. Dennoch muß auf die unübersehbare Korrelation zwischen histologischem Substrat und Serumbefund hingewiesen werden. Die Vermehrung der Glykoproteide beruht auf einer Zunahme sowohl der proteingebundenen Hexosen als auch des proteingebundenen Glucosamin (146).

Bei der Zuordnung der Polysaccharide zu den einzelnen Eiweißfraktionen ergab sich eine konstante Erhöhung derselben mit Sicherheit nur an den Gamma-Globulinen (142). Nach früheren Untersuchungen von WEBER (145), ist beim Pemphigus vulgaris die den Albuminen im Blutserum zugehörige Kohlenhydratkomponente extrem niedrig. In der Globulinfraktion zeigte sich eine geringe Erhöhung an den Alpha-1-Globulinen, an den Alpha-2-Globulinen eine leichte Erniedrigung. Die Beta-Glykoproteide bewegten sich an der unteren Grenze der Norm. Die der Gamma-Globulin-Fraktion zuzuordnenden Polysaccharide waren, wie auch oben erwähnt, deutlich erhöht. Diese Werte decken sich im wesentlichen mit denen von LEVER (92) mit Ausnahme einer von ihm gefundenen deutlichen Erhöhung der Alpha-2-Glykoproteide.

Die Untersuchung der Serumeiweiße selbst - bereits 1948 von ROBERT (119) durchgeführt - ergab eine Verminderung des Gesamteiweißes bei

Erniedrigung der Albumine, dagegen eine Erhöhung der Alpha- und Beta-Globuline. WEBER (142) fand eine Erniedrigung der Albumine und eine Erhöhung der Globuline, von der deutlich und einheitlich nur die Alpha-Globulin-Fraktion betroffen war. LEINBROCK (86, 87) konnte beim akut verlaufenden Pemphigus vulgaris neben einer Hypoproteinämie bei Hypalbuminämie eine signifikante Alpha- und Beta-Hyperglobulinämie, in geringem Ausmaße auch eine Gamma-Hyperglobulinämie nachweisen. Die Serumproteine stellen nach seiner Auffassung "ein Spiegelbild des klinischen Verlaufes" dar (87), eine Beobachtung, die durch das "Remissionsserum" nach Abheilung der Hauterscheinungen gefestigt wird. Hypalbuminämie, Alpha-, Beta- und Gamma-Hyperglobulinämie ist auch in dem Schrifttum von LEVER (92) zu finden; dabei wird betont, daß unter den Beta-Globulinen v. a. die Beta-2-Globuline erhöht sind. Übereinstimmend mit den genannten Autoren machte NAZZARRO (103) die Feststellung einer Erniedrigung der Serumalbumine und Erhöhung der Alpha-1- und Gamma-Globuline. RUPP (122) fand mit zunehmender Blasenbildung eine Verminderung des Gesamteiweißes, eine Verminderung der Albumine und eine Erhöhung der Alpha-2- und Gamma-Globuline. Von ähnlichen Ergebnissen wie ROBERT (119) berichten HAENSCH (71), PANCONESI (110), FUNK, GRASSMANN, WALTHER und HANNIG (61). KANDHARI (78) und FISHER (54) beobachteten lediglich eine Hypalbuminämie und Hyper-Gamma-Globulinämie als signifikante Serumeiweißveränderungen beim Pemphigus vulgaris. Zusammenfassend kann eine Übereinstimmung der Autoren in der Feststellung einer Erniedrigung der Serumalbumine und Erhöhung der Serumglobuline, aber nur teilweise der Alpha- und Gamma- und selten der Beta-Globulinfraktion herausgestellt werden. Aufgrund der uneinheitlichen Ergebnisse kann als gesichert gelten, daß die durch die genannten Autoren beschriebenen elektrophoretischen Veränderungen beim Pemphigus vulgaris nicht als krankheitsspezifisch angesehen werden können. Auch ergibt die Abweichung der an die einzelnen Eiweißfraktionen des Blutserums gebundenen Polysaccharide beim Pemphigus vulgaris keine

Beziehung zu der Veränderung der Serumeiweißkörper beim Pemphigus vulgaris (142, 145).

Die Untersuchung der Immunglobuline im Serum Pemphigus-Kranker durch GROB (69) ergab eine Erhöhung der Gamma-A-, eine Erniedrigung der Gamma-M- und ein Fehlen der Gamma-G-Immunglobuline. Nach WALDORF (137) waren diese Serumimmunglobuline sämtlich erniedrigt.

Weitere mit Hilfe von Laboruntersuchungen gefundene Abweichungen beim Pemphigus vulgaris sind eine Erhöhung der Blutkörperchensenkungsreaktion (53). Im Blutbild fällt eine Anämie (53) auf, im Anfangsstadium der Erkrankung eine Leukocytose und im späteren Stadium eine Lympho-Eosinopenie (67). Nach KARTAVENKO (79) gehen dabei Störungen im peripheren Blutbild, sowohl Leukocytose als auch Linksverschiebung, und im Knochenmark mit einer Verschlechterung des klinischen Bildes einher. Ebenso wie der Prothrombinindex ist das Serumcholesterin parallel der Schwere der Krankheit gesenkt (81). Als Veränderungen der Serumelektrolyte wird von FLORIAN (55) eine Erhöhung des Kalium und Chlor, dagegen eine Erniedrigung des Natrium beschrieben. TSURURI (136) beobachtete eine Störung im Kochsalzstoffwechsel im Sinne einer vermehrten Retention mit folglich Erhöhung von Natrium und Chlor im Blutserum und Erniedrigung im Urin. Dagegen liegen nach FISHER (53) die Elektrolyte im Normbereich.

Die typische Symptomatik des Pemphigus vulgaris ist bekannt und soll hier nicht referiert werden. Es sind aber auch Fälle beobachtet worden, bei denen der Pemphigus vulgaris eine andere Morphe hatte, nämlich die eines Lupus erythematodes (54) oder einer Dermatitis herpetiformis Duhring (20, 23, 94). Auch wurde ein Übergang anderer Dermatosen in einen Pemphigus vulgaris beobachtet; so eines Senear-Usher-Syndroms (65), eines Lichen ruber (117, 123), eines Pemphigus erythematosus (3, 135) oder einer Dermatitis herpetiformis Duhring (24, 150) in einen

Pemphigus vulgaris. Die Kombination eines Sklerödems (114), einer Psoriasis vulgaris (60) mit einem Pemphigus vulgaris ist zufällig. Seltensam mutet die Meinung von MUSUMECI (102) an, Läsionen von Sneddon-Wilkinson und Duhring-Brocq gehörten zum Symptomkomplex des Pemphigus vulgaris.

Der Verlauf des Pemphigus vulgaris erfolgt bekanntermaßen in Schüben. Nach Platzen der Blasen entstehen Krusten, die vollständig abheilen, allenfalls bleibt eine Hyper- oder Depigmentation zurück. Eine Abheilung mit Narben ist in der gesamten Literatur nicht aufzufinden. Als Besonderheit bzw. Komplikation im Abheilungsmodus ist von DEWALD (44) unter hochdosierter Corticosteroid-Therapie die fehlende Epithelialisierung der betroffenen Hautgebiete mit Blutungen referiert worden.

Eine Beteiligung der inneren Organe bei Pemphigus vulgaris wird von zahlreichen Autoren beschrieben. Autopsisch fanden FÖLDVARI, BALÓ und MARTÓN (57) eine fettige Degeneration der Leber, entzündliche und hyperplastische Veränderungen der Milz sowie Myocardveränderungen, ALLEGRA (1) Leber-, Milz-, Nieren-, Nebennieren-, Gehirn- und Hypophysenbeteiligung. Auf Leberparenchymschäden, gesichert durch Leberbiopsie, weisen BEUREY, RAUBER, MONGEULLE und MONTAUT (9) sowie BANEERJE (5) hin, wobei letzterer von einer parenchymatösen Hepatitis im Sinne einer toxischen Hepatitis spricht. Nach KOLOKOVA (81) ist die Leberfunktion, gemessen am Hippursäure-Test, parallel dem Schweregrad der Erkrankung gestört. Auf eine Nebennierenrindenbeteiligung weisen zahlreiche Autoren hin (33, 43, 48, 55, 104, 105, 127). So fanden NAZZARRO (104), QUIROGA (116) und DUBOVYI (48) eine erniedrigte 17-Ketosteroidausscheidung im Urin, die, wie NAZZARRO (104) beschreibt, v. a. im letzten Stadium der Erkrankung am deutlichsten ausgeprägt ist. CSÓKA (43) beobachtete eine parallel der Schwere der Erkrankung herabgesetzte "Nebennierenrindenfunktion". Ein weiterer bemerkenswerter Befund ist die Beobachtung einer Diurese-

hemmung (4, 120, 121), die nach BALINA (4) beim Aufschießen neuer Effloreszenzen vorkommt. FUNK (60) beschreibt eine unregelmäßige Regelblutung mit Einsetzen der Hauterscheinungen. GIANOTTI (64) fielen bei Patienten mit Pemphigus vulgaris neuropsychologische Störungen auf, die sich vor Manifestation der Dermatoze als sensitive neurovegetative und motorische Störungen besonders in den unteren Extremitäten und als endogene Depression, und während der Dermopathie in einer Verminderung der Muskelkraft und des Muskeltonus sowie häufig einer Hyperreflexie äußerten. SCHEPKOVSKAYA (128) beschreibt Schmerz- und Temperaturhypästhesie sowie pathologische Hautgefäßreaktionen.

Schwere bakteriell bedingte Komplikationen sind beim Pemphigus vulgaris bekanntermaßen als Superinfektionen der Haut, Pneumonie und Sepsis zu fürchten. Als seltene Komplikationen werden in der Literatur Fibrinolyse (108), Hemmkörperhämophilie (62, 80), Ösophagusstriktur (106, 130) genannt, auch wurde die Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms auf dem Boden sich rückbildender Blasen beobachtet (99).

Die Therapie der Wahl stellen Corticosteroide dar (34, 52, 58, 89, 91, 105, 107, 113, 118, 124, 129, 132). Unter ihrer Verabreichung kommt es zur Verminderung der Eruptionen, auch wird über anscheinend dauerhafte Remissionen berichtet (2, 13, 82, 95, 112). Seit dem Einsetzen der Corticosteroide hat sich die Prognose bedeutend gebessert, die Mortalität ist gesunken (14, 38, 50, 76, 125, 154). Auch das adrenocorticotrope Hormon wurde erfolgreich eingesetzt (12, 25, 26, 59, 84, 85, 133), jedoch ist seine Anwendung beim Pemphigus vulgaris weitgehend verlassen worden, da die erfolgreiche ACTH-Behandlung eine funktionstüchtige Nebennierenrinde voraussetzt (68, 105). Über gute Erfolge mit anscheinend dauerhaften Remissionen unter kombinierter ACTH- und Corticosteroidbehandlung wird von KAAE (77) und SCHÖPFEL (131) berichtet. Gamma-Globuline wurden in Fällen, bei denen Steroide versagten, erfolgreich eingesetzt (152).

In jüngster Zeit wurde über die erfolgreiche Anwendung von Cytostatica im Sinne von immunsuppressiv wirkenden Substanzen bei der Behandlung des Pemphigus vulgaris geschrieben (93, 143). Das Cytostaticum soll dabei nach einer Kombinationstherapie mit einem Corticosteroid bis zum Abheilen der bullösen Effloreszenzen als Dauertherapie allein verabreicht werden. Man erhofft damit eine weitere Verbesserung der Prognose aufgrund der im Vergleich zum Corticosteroid geringeren Nebenwirkungen des Cytostaticums.

Abweichend vom gesamten Schrifttum und damit außerordentlich ungewöhnlich verhielten sich im Krankheitsverlauf zwei Beobachtungen, bei denen die Pemphigusblasen in einer nicht nur von Lokalisation zu Lokalisation, sondern auch von Fall zu Fall verschiedenen Weise abheilten.

KASUISTIK

1. Fall : Frau E.W., 39 Jahre alt, ist seit 3.10.1968 in unserer Klinik bekannt.

Eine Anamnese durch die Patientin selbst kann nicht erhoben werden. Die Patientin ist debil. Nach Angaben des Vaters besteht ein frühkindlicher Hirnschaden. Die folgenden anamnestischen Angaben stammen vom Vater.

In der Familie seien keine erbgängigen Krankheiten bekannt.

Im Säuglingsalter sei die Patientin an Rachitis, als Kleinkind an Masern und später häufig an Anginen erkrankt. Seit Jahren bestünden Hämorrhoiden. Sexualanamnese: Menarche unbekannt. Die Menstruationen seien stark und lange anhaltend, in den letzten Monaten gehäuft und unregelmäßig gewesen.

Anfang August 1968 habe die Patientin eine Angina durchgemacht. Am 25.8.1968 seien Schluckbeschwerden und eine "Entzündung des Mundes" aufgetreten. Nach hausärztlicher Behandlung mit Penicillin und einem Multivitamin-Präparat sowie Mundspülungen seien die Beschwerden zunächst abgeklungen. In den nächsten Tagen sei die Mundentzündung erneut aufgetreten. Zusätzlich hätten sich schmerzhaft Erscheinungen an der Anal- und Vaginalschleimhaut gezeigt. Seit Anfang September 1968 bestünden auch Hauterscheinungen am Stamm, Hals und den Oberschenkeln. Am behaarten Kopf seien nässende, entzündete Stellen aufgefallen. Wegen dieser Hauterkrankung erfolgte am 3.10.1968 die stationäre Aufnahme.

Bei der Erstuntersuchung wurden folgende Befunde erhoben:

Allgemeinbefund:

Leptosome Patientin in etwas reduziertem Ernährungs- und Kräftezustand. Größe 155 cm, Gewicht 48 kg. Haut mäßig durchblutet.

Kopf und Hals sind frei beweglich. Der Oberkiefer ist zahnlos. Das Gebiß

im Unterkiefer ist lückenhaft und sanierungsbedürftig. Der Thorax ist symmetrisch gebaut und seitengleich beatmet, die Lungengrenzen sind ausreichend verschieblich, Vesikuläratmen und sonorer Klopfeschall bestehen über beiden Lungenflügeln. Die Herzaktion ist regelmäßig, es fällt ein leises Systolikum mit punctum maximum über der Herzspitze auf. Herzfrequenz 100/min. Blutdruck 130/80 mm Hg. Das Abdomen ist weich. Leber und Milz sind nicht tastbar vergrößert. Neurologisch besteht ein normales Reflexgeschehen. Geistig ist die Patientin stark retardiert.

Hautbefund:

Effloreszenzen finden sich am Stamm, den proximalen Abschnitten der unteren Extremitäten, am Hals und am behaarten Kopf. Von den Schleimhäuten sind das rechte Auge, Mund, Anal- und Genitalgegend betroffen. Am äußeren Integument sieht man linsen- bis fünfmarkstückgroße Erosionen, deren Grund teils rötlich, teils blutig verändert ist. An den Oberschenkeln finden sich linsen- bis kirschgroße Blasen auf unveränderter Haut. Am behaarten Kopf sieht man nässende und krustöse Effloreszenzen. Weiterhin findet sich ein herdförmiger Haarausfall, der durch blasige Abhebung der Kopfhaut zustandekam. Hinter den Ohren sind nässende und blutige Erosionen zu erkennen. Lippen-, Wangenschleimhaut und Zunge zeigen großflächige Erosionen, die teilweise mit Krusten bedeckt sind. Die rechte Konjunktiva ist gerötet, in der unteren Umschlagfalte sind Reste einer geplatzten Blase zu finden. Am Genitale erkennt man polypöse Wucherungen im Bereich der Labia minora von circa Pflaumengröße.

Histologische Untersuchung:

Die mikroskopische Untersuchung einer Probeexcision aus der erkrankten Haut ergab (Pathologisches Institut der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg, Direktor: Prof. Dr. Pließ) : Typische akantholytische Blasenbildung, Ruptur der Blasendecke. Dichte perivaskuläre Infiltrate in der Cutis, bestehend aus Lymphozyten, Histiozyten und einigen eosinophilen Leukozyten. Diagnose: Pemphigus vulgaris.

Laboruntersuchungen:

Blutkörperchensenkungsreaktion 48/90 mm (nach Westergreen)

Blutzucker 8,00 79 mg% 16,00 89 mg%

Blutbild:

Hämoglobin 76 %	Segmentkernige 58 %
Erythrozyten 3,86 Mill.	Lymphozyten 32 %
Färbeindex 1,0	Eosinophile 8 %
Leukozyten 9400	Monozyten 2 %

Blutchemische Untersuchungen:

Elektrophorese-Diagramm:

	relat. %		relat. %
Albumine und a ₁ -Globuline	46,3	normal	60,2
a ₂ - Globuline	14,3	normal	10,5
a ₃ - Globuline	5,1	normal	4,2
ß - Globuline	12,8	normal	9,3
γ - Globuline	21,5	normal	15,8
Quotient 0,68	Gesamteiweiß	5,2 g%	

Transaminasen: Serumglutamatoxalacetattransaminase 8 ME
 Serumglutamatpyruvattransaminase 4 ME

Bilirubin 0,5 mg%	Serumelektrolyte:		
direkt negativ	Natrium 143 mÄq/l	Calcium 4,6 mÄq/l	
Harnstoff 14 mg%	Kalium 4,5 mÄq/l	Chlor 104 mÄq/l	

Urin:

Eiweiß negativ Zucker negativ

Sediment: reichlich Leukozyten, Epithelien, Bakterien und Schleim.

Endogene Kreatininclearance: 145 ml/min.

Röntgenuntersuchungen:

Thorax: Lungen frei von infiltrativen Veränderungen. Herz und Gefäßband unauffällig.

Magen-Darm-Passage: Kein Anhalt für Ulcerationen im Magen und Duodenum

Therapie und Verlauf während des ersten Klinikaufenthaltes vom

7. 10. 1968 bis 30. 1. 1969 :

In dieser Zeit erhielt die Patientin insgesamt 14845 mg Prednisolon. Begonnen wurde mit 100 mg am Tag. Innerhalb der nächsten 16 Tage mußte bis auf 350 mg täglich wegen weiterhin aufschießender Blasen gesteigert werden. Als unter dieser hohen Dosis die Blasenbildung sistierte, wurde ab 19. 1. 1969 die Steroiddosis stufenweise bis zu 10 mg pro Tag reduziert. Unter der schrittweisen Reduktion kam es zu einer Rückbildung der Hauterscheinungen und einer Besserung des Allgemeinbefindens. Auch nach vollständigem Absetzen des Corticoids traten keine neuen Blasen auf. Lokal wurde behandelt mit Triamcinolonsalbe und -creme, antibiotischer Salbe (Kombinationspräparat aus Neomycin und Bacitracin) am Rumpf und Prednisolon-Lotio am behaarten Kopf, die Lippen mit einer lokalanästhetisch wirkenden Salbe. Eine Soorinfektion der Mundhöhle wurde mit Nistatin-Suspension erfolgreich angegangen.

Zur antibiotischen Abdeckung erhielt die Patientin Tetracycline und Chloramphenicol.

Ein im Krankheitsverlauf gemachter Abstrich aus einer Pemphigus vulgaris - Blase ergab bakteriologisch Wachstum von reichlich gelben Staphylokokken mit Hämolyse und Bacterium paracoli.

Während des Klinikaufenthaltes stiegen als Zeichen einer Leberbeteiligung die Serumglutamatoxalacetattransaminase auf 27 ME und die Serumglutamatpyruvattransaminase auf 126 ME an. Unter einer "Leberschutz"-Behandlung mit Laevulose-Infusionen, B-Vitamin-Komplex und lipotropen Substanzen lagen bei Entlassung am 30. 1. 1969 die Serumglutamatoxalacetattransaminase

mit 5 Me bzw. die Serumglutamatpyruvattransaminase mit 6 ME im Normbereich.

Aufgrund der begleitenden Serumhypoproteinämie von 5,2 g% (siehe Aufnahmebefund) wurden Plasma-Infusionen und Aminosäure-Infusionen verabreicht. Bei Entlassung war das Gesamteiweiß mit 6,6 g% im Normbereich.

Eine zweifellos krankheitsbedingte, d.h. durch den Serumverlust aus den Hautblasen entstandene Hypokaliämie mit minimal 3,0 mEq/l wurde mit einer Kalium-Substitution erfolgreich behandelt.

Während des gesamten stationären Aufenthaltes wurde keine Diuresehemmung beobachtet. Die endogene Kreatininclearance lag mit 145 ml/min im Normbereich. Auch die Untersuchung von Harnstoff und Kreatinin im Blutserum ergab nie pathologische Werte.

Im Blutbild bestand während des eruptiven Blasenstadiums eine Leukozytose bis 20 000 mit einer Linksverschiebung von 9 % Stabkernigen. Als Komplikation der hochdosierten Korticoidtherapie stellte sich ein "Steroiddiabetes" mit einem Blutzuckerwert von maximal 206 mg% ein, der sich allerdings bereits durch diätetische Maßnahmen regeln ließ. Am 7.10.1968 konnte die Patientin bei völligem Wohlbefinden entlassen werden.

Vom 17.2.1969 bis 22.8.1969 erfolgte wegen eines Rezidives der erneute stationäre Aufenthalt.

Der Allgemeinzustand war diesmal zufriedenstellend. Bis auf eine erhöhte Blutsenkungsreaktion von 42/68 mm lagen alle serochemischen Befunde im Normbereich. Pemphigusantikörper konnten im Serum nicht nachgewiesen werden.

Hautbefund:

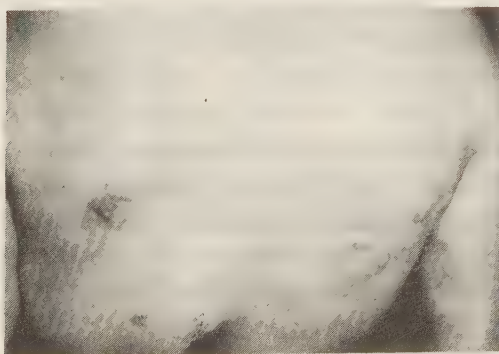
In krankheitstypischer Weise waren Pemphigusblasen über Mund, Lippen, Decolleté, Nacken und die Haut des Rumpfes ausgestreut.

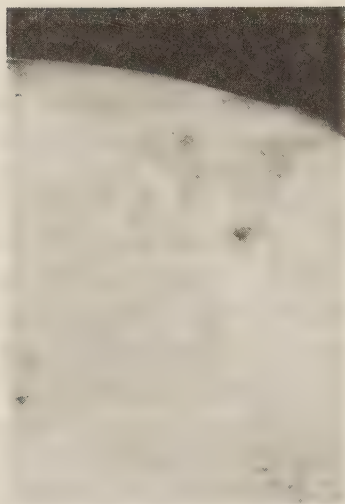
Die Lippen- und Mundschleimhaut war blasig verändert, wobei foetide riechende Erosionen mit charakteristischem erythematösem Randsaum überwogen.

Intakte und defekte Blasen waren vorwiegend am Kleidausschnitt, Nacken, Rumpf und Extremitäten nachzuweisen.

Überraschend war die Feststellung, daß im Bereich einzelner, bei der letzten stationären Behandlung nachgewiesener und nunmehr abgeheilter Pemphigus vulgaris - Herde eine "Narbenbildung" zu erkennen war. So fiel über dem Glutaeusbereich vor allem eine 5 cm lange, 2,5 cm breite T-förmige Narbe, umgeben von einem etwa 1 cm breiten, milchkaffeebraunen Hof auf. Links perianal zeigte sich eine etwa 8 cm lange, wahrscheinlich aus zwei konfluierenden Herden entstandene Narbe von bräunlichem Farbton mit einem hyperpigmentierten Hof. Im Bereich der Schulterblätter war die Narbenbildung rechts stärker als links ausgeprägt, wobei die Narben Pfennig- bis Kinderhandgröße aufwiesen. Besonders fiel rechts eine handflächengroße, bizarr geformte, weniger stark erhabene Narbe auf bräunlich pigmentiertem Boden auf. An den Oberschenkelinnenseiten waren die Narben linsen- bis pfenniggroß und lagen in ebenfalls hyperpigmentierten Bezirken. Rechts im Axillarbereich imponierte ein frischer, 2,5 x 3 cm großer, bräunlich pigmentierter Bezirk mit im Zentrum befindlichem, hypertrophem Narbengebiet.

Die "Narben" sind von mittlerer Konsistenz, weniger erhaben bis wulstartig und liegen wie gesagt in hyperpigmentierten Arealen.





Die Ungewöhnlichkeit dieses Befundes veranlaßte uns zur histologischen Untersuchung der narbigen Bezirke.

Histologische Untersuchung:

Eine Probeexcision einer solchen wulstigen, narbenartigen Veränderung im Glutaeusbereich ergab (Pathologisches Institut der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg, Direktor: Prof. Dr. Pließ) : Histologisch ist die Epidermis regelrecht und an der Oberfläche geringfügig verhornt. In der Cutis finden sich vermehrte Bindegewebsentwicklung sowie vereinzelte perivaskuläre lymphohistiozytäre Infiltrate. Diagnose: Geringfügige unspezifische, chronisch entzündliche Infiltration der Cutis.

Verlauf und Therapie während des zweiten Klinikaufenthaltes vom 17. 2. 1969 bis 22. 8. 1969 :

Unter einer Corticoidbehandlung mit einer Anfangsdosis von 50 mg Prednisolon am Tag konnte kein Rückgang der Hauteffloreszenzen erreicht werden, so daß die Dosis bis auf 150 mg am Tag gesteigert wurde. Da jedoch auch jetzt noch Blasen aufschossen, wurde eine zusätzliche immunsuppressive Behandlung mit Imurek^(R) durchgeführt. Die Patientin erhielt täglich neben Prednisolon in der oben genannten Dosierung 150 mg Imurek^(R). Ab 17. 3. 1969 wurde die Prednisolondosis von 150 mg stufenweise bis zum völligen Absetzen vor Entlassung reduziert. Imurek^(R) konnte ab 2. 5. 1969 stufenweise abgebaut werden, da sich zu diesem Zeitpunkt eine deutliche Remission abzeichnete. Am 30. 6. 1969 konnte es schließlich völlig abgesetzt werden. Insgesamt bekam die Patientin während dieses Klinikaufenthaltes 10520 mg Prednisolon und 11900 mg Imurek^(R).

Die Lokalbehandlung erfolgte mit Tetracyclinalbe, Prednisoloncreme, Salicyl-Vaseline 2 %-ig, die Narbenbehandlung mit Contractubex comp.^(R). Bei Entlassung waren die Erscheinungen an Haut und Schleimhäuten bis auf Defekte an der Mundschleimhaut, die sich als weitgehend therapieresistent erwiesen, abgeheilt. Die hypertrophen "Narben" in beschriebener Lokalisation bestanden unverändert.

Vom 22. 10. 1969 bis 2. 2. 1970 erfolgte erneuter Klinikaufenthalt wegen eines neuerlichen schweren, v. a. die Schleimhaut betreffenden Rezidives. Der Allgemeinzustand war diesmal mäßig. Es bestand eine normochrome Anämie mit einem Hämoglobin von 65 %, die Blutkörperchensenkungsreaktion war mit 65/108 mm beschleunigt.

Hautbefund:

An der Wangenschleimhaut, dem harten und weichen Gaumen sowie dem Lippenrot waren größtenteils geplatzte Blasen verschiedener Ausdehnung zu beobachten, deren Grund von schmierigen Belägen bedeckt war. Die Haut im Decolletébereich, über der Lendenwirbelsäule, am Gesäß und den Oberschen-

kelstreckseiten war in Form blasiger Abhebungen mit teilweise eitrigem Inhalt erkrankt.

Am Gesäß, den Oberschenkelinnenseiten, der rechten Achsel und über den Schulterblättern fielen narbenartige, wenig erhabene bis strangartige, bindegewebige Wulstbildungen auf, deren Existenz beim letzten Klinikaufenthalt bereits in der gleichen Erscheinungsform beschrieben worden war.

Verlauf und Therapie des dritten Klinikaufenthaltes vom 22. 10. 1969 bis zum 2. 2. 1970:

Die Patientin wurde während des neuerlichen Schubes mit Prednisolon in einer Tageshöchstdosis von 150 mg mit anschließender Reduzierung bis auf 5 mg behandelt, insgesamt mit 4097 mg. Vom 22. 10. 1969 bis 12. 1. 1970 erhielt die Patientin 150 mg und vom 13. 1. 1970 bis 2. 2. 1970 100 mg Imurek^(R) pro Tag, insgesamt 8750 mg. Die Hauterscheinungen klangen unter dieser Behandlung vollständig ab; wiederum als hartnäckig erwiesen sich jedoch die Schleimhauterscheinungen im Mund.

Am 28. 1. 1970 waren an beiden Armen Pyodermien aufgetreten, die mit Tetracyclinsalbe erfolgreich behandelt wurden.

Nach Entlassung am 2. 2. 1970 bis Anfang September 1970 erfolgten regelmäßig 4-wöchige Kontrollen. Während dieses Zeitraumes nahm die Patientin täglich zweimal 50 mg Imurek^(R) und alternierend 5 und 10 mg Prednisolon. Die Haut war im wesentlichen ruhig, lediglich an den Mundschleimhäuten, vorwiegend in den Mundwinkeln, traten Erosionen und Vegetationen auf.

Mitte September 1970 traten wieder Blasen am ganzen Körper auf. Wegen dieses vierten Schubes erfolgte eine erneute stationäre Behandlung vom 7. 10. 1970 bis 18. 2. 1971.

Bei Aufnahme befand sich die Patientin in reduziertem Kräftezustand. Sie wirkte blaß. Das Allgemeinbefinden war herabgesetzt. Im Blutbild bestand eine normochrome Anämie mit einem Hämoglobinwert von 68 %.

Unter den serochemischen Befunden fiel ein mit 5,5 g% erniedrigtes Gesamt-

eiweiß auf. Auch waren die Transaminasen mäßig erhöht: Die Serumglutamat-oxalacetattransaminase betrug 21 ME, die Serumglutamatpyruvattransaminase 42 ME. Die übrigen blutchemischen Befunde lagen im Normbereich. Es konnte keine Diuresehemmung beobachtet werden; die endogene Kreatininclearance war mit 114 ml/min. nicht erniedrigt.

Hautbefund:

Betroffen von frischen Effloreszenzen ist der gesamte Bauch und der Rücken, das Gesäß, die Oberschenkel vorwiegend an den Innenseiten und die linke Achsel. Man erkennt linsen- bis handtellergröße Bezirke mit frischen Blasen, Krusten und Erosionen im bunten Bild nebeneinander. Die Herde konfluieren zum Teil.

Die bereits beschriebenen "Narben" bestehen unverändert.

Therapie und Verlauf während des vierten Klinikaufenthaltes vom 7. 10. 1970 bis 18. 2. 1971:

Nach 20-tägiger Corticoidbehandlung mit 75 mg Prednisolon täglich und einer zusätzlichen zytostatischen Behandlung mit zweimal 20 mg Methotrexat^(R) pro Woche schossen massiv weitere Blasen nach. Deshalb wurde die Prednisolondosis bis auf 300 mg täglich gesteigert und anstatt Methotrexat^(R) wieder das bei der Patientin schon zu einem früheren Zeitpunkt erfolgreich eingesetzte Imurek^(R) in einer Dosierung von 200 mg pro Tag verabreicht.

Daraufhin kam es zur zügigen Abheilung ohne Narbenbildung. Lediglich im Lippen- und Mundbereich blieben geringe Erosionen zurück. Das Allgemeinbefinden besserte sich deutlich. Bis zur Entlassung am 18. 2. 1971 konnte das Corticosteroid stufenweise vollständig abgebaut und Imurek^(R) bis auf 125 mg pro Tag reduziert werden.

Die Lokalbehandlung erfolgte mit Triamcinolon- und Neomycin-Bacitracincreme.

Auch die unmittelbar vor der Entlassung durchgeführten Laboruntersuchungen ergaben keine Besonderheiten.

Bis jetzt ist die Patientin ohne Rezidiv.

Epikrise:

Die Patientin W.E. war bis zu ihrem 39. Lebensjahr seitens ihres Hautorgans nie ernstlich krank gewesen. 39-jährig erkrankte sie an einem histologisch gesicherten Pemphigus vulgaris in typischer Weise, nämlich mit ausgedehnter Blasenbildung, langsamem Rückgang der Effloreszenzen unter einer Corticoidtherapie und schließlicher Abheilung - wie beim Pemphigus vulgaris allgemein bekannt - ohne Narbenbildung.

Bei erneuter stationärer Aufnahme 17 Tage später wegen eines Rezidives fielen narbenartige, wenig über das normale Hautniveau hinausreichende bis wulstige Erhabenheiten auf, die sich an Stellen abgeheilter Pemphigus vulgaris-Effloreszenzen ohne besonders prädisponierte Lokalisation befanden.

Nach Beherrschung dieser erneuten Blaseneruption und fast völliger Abheilung der Effloreszenzen folgten noch zwei weitere Klinikaufenthalte wegen erneuter charakteristischer Schübe. Die Blasen heilten ohne Hinterlassung besonderer Residuen fast völlig ab; es wurde also im Anschluß an die nach dem ersten Krankheitsschub aufgetretene "Narben"-Bildung bei den folgenden Rezidiven eine solche Beobachtung nicht mehr gemacht.

Die bindegewebigen Hyperplasien, die sich im Anschluß an den ersten Schub auf dem Boden abgeheilter Pemphigus vulgaris-Effloreszenzen gebildet hatten, persistieren.

Eine Neigung zur Keloidbildung war bei der Patientin W.E. niemals vorhanden.

2. Fall: Frau K.B., 60 Jahre alt, war erstmals ab 27.11.1967 stationär in unserer Klinik.

In der Familie sind keine erbgängigen Krankheiten bekannt. Die Mutter sei an Unterleibskrebs gestorben, der Vater habe an schwerem "Ischias" gelitten.

An Kinderkrankheiten wurde Diphtherie angegeben. 1935 hatte die Patientin ein "Magengeschwür", in den letzten Jahren habe sie hin und wieder unter Magenbeschwerden gelitten.

Sexualanamnese: Die Menarche sei mit 15 Jahren aufgetreten, keine Partus, seit dem 39. Lebensjahr Menopause.

Im August 1967 seien erstmals Schleimhauterscheinungen beobachtet worden, zunächst als "weiße Flecke" im Mund, auf der Zunge und im Gaumen, vier Wochen später an den Lippen. Die erkrankten Gebiete seien schmerzhaft gewesen, die Schleimhaut habe sich abgestoßen. Gleichzeitig habe sich ein kleines Bläschen in der Nabelgegend gebildet. Im Oktober 1967 seien Blasen auf der Nase und am Oberlid in Erscheinung getreten. Seit Ende November 1967 schließlich habe die Patientin Blasen am rechten Oberarm, am Rücken und an den Fußsohlen beobachtet. Die Bildung der Blasen sei mit starkem Juckreiz einhergegangen. Seit Beginn der Hauterscheinungen habe die Patientin an Gewicht 5 kg abgenommen, der Appetit sei schlecht.

Bei der Erstuntersuchung wurde folgender Befund erhoben:

Allgemeinbefund:

Leptosome Patientin in ausreichendem Kräfte- und Ernährungszustand.

Größe 160 cm, Gewicht 54 kg.

Im Bereich des Kopfes und Halses finden sich nachfolgend beschriebene Hauterscheinungen.

Der Thorax ist symmetrisch gebaut und seitengleich beatmet. Die Lungengrenzen stehen in normaler Höhe und sind gut atemverschieblich. Über der ganzen Lunge bestehen perkutorisch sonorer Klopfeschall und auskultatorisch vesiculäres Atmen. Die Herzaktionen erfolgen regelmäßig, die Herztöne sind rein. Herzfrequenz 100/min., Blutdruck 150/80 mm Hg.

Das Abdomen ist weich, Leber und Milz sind nicht tastbar vergrößert. Neurologisch besteht ein normales Reflexgeschehen, die Psyche ist geordnet.

Hautbefund:

Schleimhauterscheinungen finden sich im Bereich des linken Augenober- und Unterlides, der Lippe und in der Mundhöhle. Die Haut ist am rechten Oberarm, dem Rücken, Nabel und den beiden Fußsohlen betroffen. Am linken Augenober- und unterlid erkennt man jeweils zwei kleinere Bläschenbildungen mit gelblich getrübtem Inhalt. Die Unterlippe weist eine starke Schwellung sowie multiple, bereits verkrustete, durch geplatzte und jetzt abheilende Blasen entstandene Erosionen auf. Vereinzelte Schleimhautdefekte zeigen sich in der Mundhöhle am harten Gaumen, begleitet von einem übelriechenden Fötor.

An der Streckseite des rechten Oberarmes ist eine etwa fünfmarkstückgroße, aus mehreren geplatzten, konfluierenden Blasen entstandene Erosion erkennbar. Im Bereich des Rückens und des Rumpfes beobachtet man teils erodierte, teils mit Krusten bedeckte, bis pfenniggroße Blasenbildungen, die trübserösen Inhalt aufweisen. Die gleichen Veränderungen finden sich in geringerer Aus-
saat im Nabelbereich und an beiden Fußsohlen.

Das Nikolski'sche Zeichen ist an der Haut angedeutet positiv. Lymphknotenschwellungen sind nicht nachweisbar.

Histologische Untersuchung:

Eine Probeexcision aus dem Rücken ergab folgendes Ergebnis (Pathologisches Institut der Städtischen Krankenanstalten in Nürnberg, Direktor: Prof. Dr. Pließ) : Mikroskopisch zeigt sich eine intradermale, vorwiegend suprabasale Blase, die seitlich eingerissen und entleert ist. Auf dem Boden papilläre Beschaffenheit. Im oberen Corium sind ein Ödem und eine zellige Infiltration, hauptsächlich aus Lymphozyten bestehend, dazu Segmentkernigen und einigen Plasmazellen, erkennbar.

Diagnose : Pemphigus vulgaris.

Laboruntersuchungen:

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit 42/66 mm (nach Westergreen).

Blutzucker 8.00 100 mg% 16.00 109 mg%

Blutbild:

Hämoglobin	81 %	Segmentkernige	73 %
Erythrozyten	4,08 Mill.	Stabkernige	1 %
Färbeindex	1,0	Lymphozyten	24 %
Leukozyten	12800	Eosinophile	1 %
		Monozyten	1 %

Blutchemische Untersuchungen:

Elektrophorese-Diagramm:

	relat. %		relat. %
Albumine und α_1 -Globuline	61,0	normal	60,2
α_2 - Globuline	9,4	normal	10,5
α_3 - Globuline	3,0	normal	4,2
β - Globuline	8,9	normal	9,3
γ - Globuline	17,7	normal	15,8
Quotient 1,56		Gesamteiweiß	7,1 g %

Transaminasen:	Serumglutamatoxalacetattransaminase	6 ME	
	Serumglutamatpyruvattransaminase	6 ME	
Lactatdehydrogenase	145 ME		
Bilirubin	1,0 mg%	Serumelektrolyte:	
direkt	negativ	Natrium 145 mÄq/l	Calcium 4,6 mÄq/l
Harnstoff	25 mg %	Kalium 4,9 mÄq/l	

Urin:

Eiweiß negativ Zucker negativ
Sediment: reichlich Leukozyten, Epithelien und Schleim

Elektrokardiogramm:

Es besteht ein Sinusrhythmus. Linkstyp mit Störung der Kammererregungs-rückbildung.

Röntgenuntersuchungen:

Thorax: Außer zarten spezifischen Spitzenoberfeldveränderungen im Bereich der Lunge kein krankhafter Befund. Das Herz ist gering verbreitert bei Aortensklerose.

Magen-Darm-Passage: Kein Anhalt für Ulcerationen im Magen und Duodenum.

Therapie und Verlauf während des ersten Klinikaufenthaltes vom 27.11.1967 bis 8.3.1968 :

Ab 3.12.1967 erhielt die Patientin drei Tage lang 100 mg Prednisolon, dann wurde die Dosis wegen anhaltender Blasenruption bis auf 300 mg gesteigert. Bei Rückgang der Blasenbildung konnte das Prednisolon stufenweise bis auf 12,5 mg pro Tag reduziert werden. Bis zum 8.3.1968 wurde die Patientin mit insgesamt 7545 mg Prednisolon behandelt. Als antibiotischer Schutz wurde ein Tetracyclinpräparat verabreicht. Vom 13.1.1968 bis 6.3.1968 erhielt die Patientin zusätzlich insgesamt 27,0 g Dimethylaminodiphenylsulfon.

Die Lokalbehandlung der Schleimhäute erfolgte mit Panthenol - Lösung und Kamillenauszügen, die der Haut mit Prednisoloncreme, Neomycin-Bacitracin-Salbe, Boralkohol 10 %-ig und Salicyl-Vaseline.

Unter dieser Therapie klangen die Haut- und Schleimhauterscheinungen vollständig ab.

Das Serumgesamteiweiß sank während der Erkrankung bis auf 5,3 % ab, desgleichen die Albumine auf 48,7 rel. % . Dagegen stiegen die γ -Globuline auf 27,7 rel. % an. Ein Steroiddiabetes konnte mit diätetischen Maßnahmen und peroralen Antidiabetica beherrscht werden. Der höchste Blutzuckerwert betrug 284 mg% . Im Blutbild entwickelten sich eine Leukozytose bis 31600 Zellen und eine normochrome Anämie mit einem Hämoglobinwert von 60 % . Zur Behebung der Anämie wurde der Patientin am 29., 30. und 31. 12. 1967 sowie am 9. und 10. 1. 1968 je eine Blutkonserve transfundiert.

Am 6. 3. 1968 erkrankte die Patientin an einer Serumhepatitis mit folgenden dafür typischen Laborbefunden:

Serumglutamatoxalacetattransaminase	510 ME
Serumpyruvattransaminase	845 ME
Bilirubin	2,7 mg%.

Die Behandlung der Hepatitis wurde auf der Infektionsabteilung der II. Medizinischen Klinik der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg durchgeführt.

Vom 6. 3. 1969 bis 5. 10. 1969 erfolgte erneuter Klinikaufenthalt wegen eines Rezidives.

Zwischenzeitlich war die Patientin bis auf gelegentliche Blasenbildungen und Erosionen im Nacken und am Kreuzbein beschwerdefrei. Sie stand unter einer Dauermedikation von 0,5 bis 2,5 mg Betamethason pro Tag. Im Februar 1969 traten wieder Hauterscheinungen auf, die zunächst an der rechten Stirnhälfte zu beobachten waren und sich in den folgenden Tagen auch über den Stamm ausbreiteten.

Bei Aufnahme befand sich die Patientin in einem guten Allgemeinzustand. Die Blutkörperchensenkungsreaktion war mit 62/96 mm beschleunigt. Alle übrigen Befunde lagen im Normbereich.

Hautbefund:

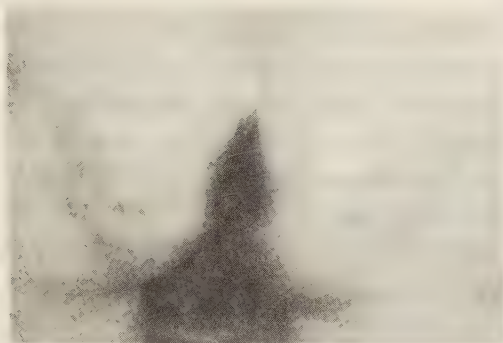
Für einen Pemphigus vulgaris typische Veränderungen waren über Zunge, Capillitium, rechtes Ohr, linke Brust, beide Axillen, Rücken und Abdomen ausgestreut.

Auf der Zunge waren zwei kleine, trüb-serös gefüllte, schlaffe Bläschen erkennbar. Der Zungenrand war durch mehrere geplatzte Bläschen mit einem umgebenden flottierenden Randsaum schmerzhaft verändert. Ein starker Fötor begleitete die Schleimhauteffloreszenzen.

Der behaarte Kopf wies v. a. im Bereich des Haaransatzes meist verkrustete Erosionen auf, in deren Bereich und Umgebung die Kopfhaut keine Behaarung trug. Ein kleinerer erodierter Bezirk unter dem rechten Ohr war von einem bräunlichen Hof umgeben. Teils konfluierende Erosionen erreichten über der Brust und beiderseits axillär bis Fünfmarkstückgröße. Am Rücken imponierte eine sogar kleinhandtellergröße Erosion. Die linke Abdomenhälfte war von multiplen, teils konfluierenden Blasen mit gelblich-getrübtem Inhalt bedeckt. Auffallend war die Beobachtung einer "Narben"-Bildung im Bereich der rechten oberen Extremität und des Rumpfes an Stellen abgeheilter, beim ersten Klinikaufenthalt dort beobachteter Pemphigus vulgaris - Effloreszenzen.

So fand sich auf der Streckseite des rechten Oberarmes eine fünfmarkstückgroße, depigmentierte, im Zentrum atrophische, narbenartige Veränderung mit leicht hypertrophischem oberen Anteil. Periumbilical war eine handflächengroße, bizarr geformte depigmentierte atrophische Narbe zu beobachten, wobei die unmittelbare Umgebung des Nabels ausgespart wurde. Zwei apfelgroße, symmetrisch über der rima ani sich befindliche, im Zentrum depigmentierte, narbige Hautverdünnungen wiesen einen hyperpigmentierten Randsaum auf (Abbildung). Im unteren Anteil des Rückens waren einige weniger auffällige, linsengroße, depigmentierte, atrophische Veränderungen erkennbar.

Die übrigen beim letzten Klinikaufenthalt beobachteten Effloreszenzen waren narbenlos abgeheilt. Auch trug das Capillitium wieder sein volles Haarkleid.



Histologische Untersuchung:

Eine Probeexcision aus der Bauchhaut einer mit atrophischer "Narben" - Bildung abgeheilten Pemphigus vulgaris - Effloreszenz ergab (Pathologisches Institut der Städtischen Krankenanstalten Nürnberg, Direktor: Prof. Dr. Pließ) : An der Epidermis ist der Papillarkörper weitgehend abgeflacht. In der Cutis, v. a. im Zentrum, ist die reguläre Struktur unterbrochen, die elastischen Fasern sind geschwunden. Auf einem der Schnitte zeigen sich zwei kleine benachbarte subepitheliale Blasenbildungen ohne entzündliche Reaktion. Diagnose: "Intracutane Narbe" nach Pemphigus vulgaris.

Therapie und Verlauf während des zweiten Klinikaufenthaltes vom 6.3.1969 bis 15.10.1969:

Vom 6.3.1969 bis 15.10.1969 erhielt die Patientin insgesamt 7600 mg Prednisolon. Bei Rückgang der Blasenbildung wurde die anfangs gegebene Dosis von 75 mg pro Tag stufenweise reduziert. Da es beim schrittweisen Abbauen bei einer Dosis von 40 mg täglich zu einem Rezidiv kam, mußte ab 30.4.1969 eine Erhöhung der an Prednisolon täglich verabreichten Menge von 40 auf 80 mg vorgenommen werden. Zusätzlich erhielt die Patientin vom 16.5.1969 bis 11.6.1969 ein probandes Zytostaticum (Asta-Z) in einer Gesamtmenge von 13,5 g. Bei der erneuten stufenweisen Reduzierung

des Prednisolon verschlechterte sich der Haut- und Schleimhautbefund bei einer Dosis von 35 mg pro Tag wieder etwas, so daß die tägliche Gabe von 35 mg Prednisolon über einen längeren Zeitraum, nämlich 14 Tage, beibehalten wurde. Nach einem in gewohnter Weise durchgeführten Prednisolon-Abbau konnte die Patientin schließlich mit einer Verordnung von noch 5 mg wöchentlich entlassen werden.

Die örtliche Behandlung erfolgte mit Salicyl-Vaseline, einer Prednisolon- und einer kombinierten Prednisolon-Neomycin-Bacitracin - Creme sowie Kamillenauszügen und Panthenollösung im Mund.

Bei Entlassung waren die Haut- und Schleimhauterscheinungen vollständig abgeklungen. Die "Narben" bestanden unverändert.

Vom Oktober 1969 bis Februar 1970 stand die Patientin unter einer Dauermedikation von 5 mg Prednisolon pro Woche.

Ein Rezidiv begann Mitte Februar 1970 mit Schleimhauterscheinungen und nachfolgender Blasenbildung am linken Oberarm und am Rücken, so daß erneute stationäre Aufnahme erforderlich wurde vom 18.3.1970 bis 6.7.1970.

Die Patientin befand sich in einem zufriedenstellenden Allgemeinzustand, der Allgemeinbefund war gegenüber den Voruntersuchungen unverändert. Alle blutchemischen Befunde einschließlich Elektrophorese sowie Blutbild waren regelrecht.

Hautbefund:

Krankheitstypische Effloreszenzen waren über die Schleimhaut der Unterlippe und die Haut des Rumpfes und des linken Oberarmes ausgestreut.

So konnte man an der Unterlippe kleine geplatzte Bläschen mit noch vorhandenem schlaffen Blasensaum und geringer seröser Sekretion beobachten. Der Hauptanteil der Effloreszenzen war über den Rücken und das Gesäß ausgebreitet. Blasige, mit teils klarem, teils trübem Inhalt angefüllte Abhebungen wechselten in buntem Bild mit erodierten, teils mit Krusten bedeckten Bezirken ab, von denen ein handtellergroßer, von einer schmalen milchkaffee- far-

benen Hyperpigmentierung umgebener, zwischen den Schulterblättern befindlicher, nicht zu übersehen war. Am linken Oberarm waren einige frische Blasen auf reizloser Haut zwischen bereits abheilenden krustösen Effloreszenzen angeordnet. Besonders aber fielen im Bereich des rechten Oberarmes, periumbilical und im Bereich des Gesäßes die vorwiegend atrophischen, depigmentierten, zum Teil in hyperpigmentierten Arealen gelegenen narbenartigen Veränderungen auf, die jetzt das gleiche Erscheinungsbild wie bei der letzten Untersuchung zeigten.

Verlauf und Therapie während des dritten Klinikaufenthaltes vom 18. 3. 1970 bis 6. 7. 1970 :

Nach einer sechstägigen, noch nicht deutlich Erfolg versprechenden Prednisolon-Verabreichung in einer Dosierung von 50 mg wurde auf 70 mg pro Tag gesteigert. Dann, als keine weiteren Blasen aufschossen, wurde die tägliche Prednisolon-Gabe stufenweise bis auf 12,5 mg reduziert. Insgesamt erhielt die Patientin bis zum 6. 7. 1970 4118 mg Prednisolon.

Die lokale Behandlung wurde mit Prednisolon-Creme, Salicyl-Vaseline und Rei-Bad durchgeführt.

Bei Entlassung waren die frischen Effloreszenzen restlos abgeheilt. Die bereits beschriebenen narbigen Veränderungen bestanden unverändert.

Seither ist die Patientin ohne Rezidiv.

Epikrise:

Unsere Patientin K. B. war bis zu ihrem 60. Lebensjahr von seiten des Hautorganes nie ernstlich erkrankt. 60-jährig wurde sie von einem Pemphigus vulgaris befallen, der sich in durchaus für diese Erkrankung charakteristischer Weise im Beginn auf die Schleimhaut beschränkte und sich im weiteren Verlauf auch an der Haut manifestierte und auch histologisch gesichert werden konnte. Unter einer der Schwere des Krankheitsbildes angepaßten Corticosteroid-Therapie konnte eine Stagnierung der Blaseneruption erzielt werden. Es kam zur Bildung von Erosionen, die sich mit Krusten bedeckten, und

schließlich zu einer krankheitstypischen narbenlosen Abheilung mit teilweiser De- oder Hyperpigmentierung.

Überraschend war bei der zweiten stationären Aufnahme wegen eines Rezidives die Feststellung, daß sich an einigen Stellen, damals in typischer Weise reizlos ohne besondere Residuen abgeheilter Pemphigus vulgaris - Effloreszenzen, atrophische "Narben" gebildet hatten. Die Haut- und Schleimhauterscheinungen des zweiten und auch des im nächsten Jahr erfolgten dritten Schubes bildeten sich zurück ohne Hinterlassung krankheitsatypischer, besonderer Residuen. Die nach dem ersten Krankheitsschub sich auf dem Boden abgeheilter Pemphigus vulgaris - Herde gebildeten narbenartigen Veränderungen bestehen unverändert in ihrem Erscheinungsbild, während die bei den übrigen Schüben aufgetretenen Effloreszenzen narbenlos abheilten.

DISKUSSION

Im erstbeschriebenen Fall (W.E.) handelt es sich um einen Pemphigus vulgaris mit typischer Symptomatik und typischem dermatologischem und histologischem Befund. Der Verlauf erfolgte charakteristischerweise in Schüben, wobei vier Schübe innerhalb von drei Jahren beobachtet werden konnten.

Pemphigusantikörper waren bei unserer Patientin im Serum auch während des aktiven Stadiums nicht nachweisbar, entgegen der Angabe von CHORZELSKI (32), der im aktiven Schub in allen Fällen Pemphigusantikörper nachwies, während sie bei Remissionen fehlten.

An pathologischen Laborbefunden wurden Veränderungen der Serumproteine, der Serumelektrolyte und der Serumfermente sowie Blutbildveränderungen beobachtet.

Unsere Patientin wies ein erniedrigtes Gesamteiweiß auf. In der Literatur wird eine Hypoproteinämie von ROBERT (119), LEINBROCK (86, 87), RUPP (122), HAENSCH (71), PANCONESI (110), FUNK, GRASSMANN, WALTHER und HANNIG (61) und BANEERJE (5) bei Pemphigus vulgaris beschrieben. Die γ -Globuline waren bei unserem Fall auf Kosten der Albumine erhöht. Entsprechende Dysproteinämien fanden auch LEVER (92), KANDHARI (78), FISHER (53), NAZZARRO (103) und RUPP (122). Dagegen beobachtete WEBER (142) beim Pemphigus vulgaris eine Erhöhung v. a. der α -Globuline, LEINBROCK (86, 87), ROBERT (119), HAENSCH (71), PANCONESI (110), FUNK, GRASSMANN, WALTHER und HANNIG (61) einen Anstieg der α - und β -Globuline.

Bei der Untersuchung der Serumelektrolyte wurde eine Hypokaliämie festgestellt, ein Befund, der in der Literatur über den Pemphigus vulgaris nicht mitgeteilt ist. Nach FISHER (53) sind die Serumelektrolyte einschließlich Kalium regelrecht, dagegen berichtet FLORIAN (55) von einer Erhöhung der Elektrolyte Kalium und Chlor und Erniedrigung von Natrium

im Serum.

Die Erhöhung der Serumtransaminasen beim ersten und beim letzten Krankheitsschub muß in unserem Fall als Zeichen einer Leberbeteiligung gewertet werden, wie sie auch von verschiedenen Autoren beschrieben wird (5, 9, 57, 81). Im roten Blutbild wurde bei unserer Patientin in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von FISHER (53) und denen von GRACE (67) eine normochrome Anämie gefunden. Die im weißen Blutbild beobachtete Leukozytose gehört ebenfalls zum Bild des Pemphigus vulgaris (67, 79). Ein leichter Steroiddiabetes, der beim ersten Schub auftrat, konnte diätetisch eingestellt werden.

Lokal traten komplizierend Infektionen in der Mundhöhle, zeitweise Infektion des Wundsekretes mit Staphylokokken und ein Alopecia areata-artiger Haar- ausfall an den betreffenden Stellen der Kopfhaut auf.

Ernstere Komplikationen wurden nicht beobachtet.

Unter einer Behandlung mit Corticosteroiden und immunsuppressiv wirkenden Substanzen klangen die frischen Hauterscheinungen jeweils ab. Die Schleimhauterscheinungen jedoch zeigten sich mehrmals als recht therapieresistent. Diese Beobachtung wurde auch von SAMITZ (124) und SCHLOTTER (129) gemacht.

Insoweit zeigte das Krankheitsbild unserer Patientin mit Ausnahme der erwähnten Hypokaliämie keine wesentlichen Abweichungen vom üblichen Krankheitsbild des Pemphigus vulgaris. Ungewöhnlich und bisher nicht bekannt ist der Abheilungsmodus. Typischerweise kommt es beim Pemphigus vulgaris zur restitutio ad integrum. Gelegentlich bleibt eine Hyper- oder Depigmentation zurück. In unserem Fall kam es zur Ausbildung hypertropher Bindegewebswucherungen an einigen vom ersten Schub betroffenen Hautarealen, während die folgenden Rezidive narbenlos abheilten.

Die Blase beim Pemphigus vulgaris liegt intraepidermal. Beim Platzen derselben entsteht ein Defekt innerhalb der Epidermis, eine Erosion. Diese wird im Verlauf des Abheilungsprozesses wieder epithelialisiert, so daß also eine

restitutio ad integrum möglich ist. Immer wieder zeigt sich, daß die Cutis nicht betroffen ist. Abweichend von diesen Befunden kam es bei unserer Patientin W.E. jedoch zu Reaktionen, die sowohl klinisch als auch histologisch auffällig waren. Ohne daß eine Verletzung oder längerdauernde mechanische Insulte in Form decubitaler Veränderungen eingetreten wären, entwickelten sich nach Abheilen der Pemphigusblasen "narbige" Residuen. Zustände kamen sie durch Bindegewebswucherungen, die keloidartig das Hautniveau überragten, die intakte Epidermis vor sich herschiebend. So entstanden makroskopisch wulstartige Stränge, die als hypertrophe "Narben" imponieren.

Histologisch war die Epidermis regelrecht; in der Cutis zeigte sich eine vermehrte Bindegewebsentwicklung, ein Befund, der dem morphologischen Aspekt der "Narbe" entspricht. Pathogenetisch aber liegt hier ganz offensichtlich ein anderer Vorgang zugrunde. Denn das entscheidende Kriterium der Narbenbildung, das Trauma, d.h. die Zerstörung des Papillarkörpers und der Cutis, fehlen hier.

Zu betonen ist, daß die "Narben" über dem Glutäalbereich, perianal, an den Oberschenkelinnenseiten, im Bereich der Schulterblätter und der rechten Axilla auftraten, somit weder in allen Bereichen abgeheilter Pemphigusblasen noch in besonderer Prädisposition. Die Regellosigkeit ihrer Anordnung und v. a. die Einmaligkeit ihrer Manifestation im Verlauf von vier Blasen-schüben sowie das Fehlen jeglicher Keloiddisposition sind die bemerkenswerten Begleitfaktoren dieses Vorkommnisses. Im Schrifttum findet sich keine analoge Beschreibung.

Im zweiten vorgestellten Fall (K.B.) handelt es sich ebenfalls um einen Pemphigus vulgaris mit typischer Symptomatik und gewöhnlichem dermatologischem und histologischem Befund. Wir konnten die Patientin K.B. während drei Schüben stationär beobachten.

Die Patientin litt unter einer normochromen Anämie, wie sie durchaus bei Pemphigus vulgaris beobachtet wird (53, 67). Zur Behandlung der Anämie wurde mehrmals Blut transfundiert. Nach einer typischen Inkubationszeit kam es zu einer Serumhepatitis. Differentialdiagnostisch wäre auch eine parenchymatöse Hepatitis, wie sie beim Pemphigus vulgaris beschrieben wird (9), in Erwägung zu ziehen.

Auch in diesem Fall liegt die eigentliche Besonderheit im Abheilungsmodus. Entgegen der üblichen restitutio ad integrum wurden an Stellen abgeheilter Pemphigus vulgaris - Herde narbige Bezirke beobachtet. Analog unserem erstbeschriebenen Fall ereignete sich dieses Geschehen einer "Narbenbildung" auf dem Boden abgeheilter Pemphigusblasen einmalig und ohne ersichtliche Prädisposition; die folgenden Rezidive heilten ohne Hinterlassung besonderer Residuen bzw. "narbiger" Veränderungen ab.

Das klinische und histologische Bild dieser "Narben" stand jedoch nicht in Übereinstimmung mit unserem ersten Fall. Während sich bei der Patientin W.E. hypertrophe "Narben" gebildet hatten, zeigte sich bei der Patientin K.B. eine verdünnte, atrophische, depigmentierte Haut an Stellen abgeheilter Pemphigus vulgaris - Blasen. Die histologische Abklärung erbrachte eine intracutane Narbe durch Unterbrechung der regelrechten Struktur und ein Fehlen der elastischen Fasern in der Cutis; der Papillarkörper war abgeflacht. Anders als bei unserem ersten Fall entstand bei unserer zweiten Patientin das Erscheinungsbild der atrophischen Narbe. Lokalisiert waren die narbigen Veränderungen am rechten Oberarm, über dem Abdomen und im Bereich des Gesäßes. Es sind dies keinesfalls sämtlich Stellen vermehrter mechanischer Belastung; auch lag keine Traumatisierung im Bereich der narbenartig veränderten Hautbezirke vor, so daß dekubitale Veränderungen als Ursache für die Narbenbildung ausscheiden. Vielmehr waren die "Narben" an Stellen klinisch bereits abgeheilter Pemphigus vulgaris - Effloreszenzen zu beobachten.

Also ist auch in diesem Fall das klinische und histologische Bild der Narbe

gegeben, ohne daß das entscheidende Kriterium der Narbenbildung, das Trauma, vorhanden war, so daß auch hier wie im erstbeschriebenen Fall ein anderer pathogenetischer Faktor für die Entstehung der "Narben" angenommen werden muß.

Natürlich verlangen diese Befunde wegen ihres Ausnahmecharakters eine klare Abgrenzung, um festzustellen, ob intermittierend ein anderes Krankheitsgeschehen Bedeutung erlangte.

Im Fall der hyperplastischen Bindegewebsreaktion läßt der makroskopische wie auch mikroskopische Befund am ehesten an Keloide denken. Analog zu unseren hypertrophen "Narben" entwickelt sich das Keloid aus der Cutis durch übertriebene Bildung von fibrinoidem Gewebe. Doch liegt beim Keloid in der Regel eine Verletzung der Cutis vor, die hier sicher fehlt. Zu diskutieren wäre auch das Spontankeloid, das nach unmerklichen Traumen entstehen soll. In unserem Fall jedoch ist weder die Bildung von Keloiden noch von Spontankeloiden wahrscheinlich, da weitere wichtige Kriterien für diese Erkrankungen nicht gegeben sind. So werden bei unserer Patientin W.E. die individuelle Neigung zur Keloidbildung vermißt, die Bildung von Teleangiektasien im Stadium der Progressivität, die scharfe Abgrenzung gegen die normale Haut, die lebhaftere Rötung, die harte Konsistenz und der oftmals quälende Juckreiz.

Einer differentialdiagnostischen Abgrenzung bedürfen auch die Epidermolysis bullosa hereditaria hyperplastica und die Epidermolysis hereditaria dystrophica polydysplastica (TOURAINÉ). Die Epidermolysis bullosa hereditaria hyperplastica ist bekannt als eine Erkrankung der Haut mit dominantem Erbgang, die von Geburt an besteht oder im Kindesalter, spätestens aber in der Pubertät beginnt und ohne Remissionen verläuft. Die Blasenbildung tritt bei diesem Krankheitsbild zugunsten wulstiger keloidartiger Bindegewebshyperplasien stark zurück. Lokalisiert sind diese vor allem an mechanisch belasteten Körperpartien. Die histologische Untersuchung der Blasen ergibt deren intraepidermalen, subcornealen oder subepidermalen Sitz, die Untersuchung der Narben zeigt ein Fehlen der elastischen Fasern in der Gefäßwand auf, Ge-

meinsamkeiten mit unserem Fall W.E. sind das Auftreten von Blasen und bindegewebigen, wulstigen Hyperplasien. Auch die Tatsache, daß die genannten Hyperplasien besonders an mechanisch belasteten Stellen lokalisiert sind, kann in unserem erstbeschriebenen Fall als Übereinstimmung mit dem Krankheitsbild der Epidermolysis bullosa hereditaria hyperplastica aufgefaßt werden. Denn die "Narben" - Bildung fand sich bei dieser Patientin über dem Kreuzbein, den Glutäen, zwischen den Schulterblättern und in der linken Achselgegend. Gegen die Diagnose einer Epidermolysis bullosa hereditaria hyperplastica spricht die Tatsache, daß in der Familienanamnese unserer Patientin nie ein Fall einer Blasen- oder hyperplastischen Bindegewebsbildung auftrat. Die Epidermolysis bullosa hereditaria hyperplastica aber ist eine dominant erbgängige Krankheit. In unserem Fall wurden die narbigen Veränderungen in einem Alter von 33 Jahren beobachtet. Die Epidermolysis bullosa hereditaria hyperplastica beginnt nach der Geburt bis spätestens im Pubertätsalter. Bei unserer Patientin stellte die "Narben" - Bildung einen Zustand nach abgeheilten Pemphigus vulgaris - Effloreszenzen dar. Die Diagnose kann als klinisch und histologisch gesichert gelten. Folgernd muß trotz mehrerer Gemeinsamkeiten mit unserem erstbeschriebenen Krankheitsbild die Epidermolysis bullosa hereditaria hyperplastica als Grund für die narbigen Veränderungen in diesem Fall abgelehnt werden.

Die Epidermolysis hereditaria dystrophica polydysplastica wird rezessiv vererbt und tritt bei Geburt bzw. im Säuglingsalter bis spätestens im zweiten Lebensjahr auf. Das Krankheitsbild imponiert durch Blasen, v. a. aber durch atrophische depigmentierte Narben. Prädestinationsstellen sind bei dieser Erkrankung nicht beschrieben, die ganze Haut kann betroffen sein. Auffallend ist eine Beteiligung der Nägel im Sinne einer für diese Erkrankung charakteristischen Nageldystrophie. Die histologische Untersuchung der Blasen ergibt deren subepidermalen Sitz, die Untersuchung der Narben zeigt Wandveränderungen der Gefäße und eine Rarifizierung des elastischen Gewebes in der Cutis. Unser zweiter Fall ist charakterisiert durch Blasenbildung und nach deren Abheilung durch das Auftreten atrophischer Narben, die bezüglich ihrer Lo-

kalisation nicht an bestimmte Körperregionen gebunden sind. Auch die Epidermolysis hereditaria dystrophica polydysplastica zeigt dieses Erscheinungsbild. Nicht in Übereinstimmung mit dieser Erkrankung ist in der Familie der Patientin K. B. kein Fall von Blasen- bzw. Narbenbildung bekannt. Die narbenartigen Atrophien selbst traten bei dieser Patientin erst im Alter von 60 Jahren auf, eine Tatsache, die die Epidermolysis hereditaria dystrophica polydysplastica als Erkrankung in unserem Fall ausschließt. Auch sprechen die fehlenden Nagelveränderungen unserer Patientin gegen das Vorliegen einer Epidermolysis hereditaria polydysplastica. Eine histologische Abgrenzung ergibt sich aus dem Sitz der Blasen. In unserem Fall lagen die Blasen intraepidermal in für den Pemphigus vulgaris krankheitstypischer Weise, während bei der Epidermolysis hereditaria dystrophica polydysplastica die Blasen subepidermal lokalisiert sind.

In dieser Situation einer einerseits hyperplastischen, andererseits atrophischen Narbenbildung ergibt sich die Frage ihres Zustandekommens. Wie bereits gesagt, ist die Annahme einer traumatischen Entstehung ausgeschlossen. Auch die Wundabstriche ergaben keine einheitliche Bakterienbesiedelung, die zumindest theoretisch als auslösender Faktor Bedeutung haben könnte. Wiederholt wurde in den Blasenabstrichen unseres erstbeschriebenen Falles Staphylokokkus aureus haemolyticus gefunden. Zum Ausschluß der Verantwortlichkeit dieser Keime für die Entstehung der bindegewebigen Hyperplasien brachten wir mittels Scarification eine Aufschwemmung von Staphylokokkus aureus hämolyticus aus einer eitrigen Blase in unveränderte Haut ein. Das Ergebnis war negativ; narbenartige Veränderungen traten nicht auf.

Die Einmaligkeit dieser Befunde läßt auch den Schluß nicht zu, daß der Eruptionsdruck, unter dem es zur massiven und weite Gebiete des Integuments einnehmenden Blasenbildung kam, Bedeutung für eine mesenchymale Mitreaktion haben könnte. Denn einerseits ist die schwere Verlaufsform ein Charakteristikum des Pemphigus vulgaris - wie ja auch beim Butcher-Pemphigus keine analogen Beobachtungen gemacht wurden - und andererseits

konnte bei der Patientin gerade dort, wo die schwerste und zwar flächenhafte Abhebung der Haut erfolgte, nämlich in Form einer beinahe scalpierenden Abhebung der Kopfhaut, keine Narbenbildung nachgewiesen werden.

So bleibt die Feststellung einer ungewöhnlichen und durch die Befunde allein nicht zu erklärenden Beobachtung, die als ein Beitrag zur Klinik des Pemphigus vulgaris und zugleich auch Komplizierung in der Frage nach seiner Ätiologie aufzufassen ist.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde zunächst anhand einer Literaturübersicht das Krankheitsbild des Pemphigus vulgaris mit seinen Besonderheiten beschrieben. Zwei Fälle von Pemphigus vulgaris wurden vorgestellt. Diese zeigten bei typischem Krankheitsbild im Verlauf eine bisher nicht bekannte Besonderheit. Jeweils im Anschluß an den ersten Schub der Erkrankung kam es zu narbigen Veränderungen der Haut, im ersten Fall zu bindegewebigen Hyperplasien, im zweiten Fall zu atrophischen Narben. Es wurden Erwägungen angestellt, ob diese Krankheitsbilder in andere bekannte Bilder einzuordnen sind, wobei die Krankheitsbilder unserer Fälle gegen das Keloid, das Spontankeloid, die Epidermolysis bullosa hereditaria hyperplastica bzw. die Epidermolysis hereditaria dystrophica polydysplastica abgegrenzt wurden. Echte Narben nach Traumatisierung wurden ausgeschlossen.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ALLEGRA, F. :
Minerva dermat. (Torino) 30 Suppl. al 12, 561-562 (1956)
- 2) AQUILINA, J.T., J.H. TOWSEND, R. IMBURGIA,
S.A. GREENSTEIN and R.L. WUERTZ :
Arch. of Dermat. 67, 166-172 (1953)
- 3) ARNOLD, H.L. and H.M. JOHNSON :
Brit. J. Dermat. 66, 218-221 (1954)
- 4) BALINA, A. y A. CORDERO :
Rev. argent. Dermatosifilol. 36, 72-73 (1952)
- 5) BANEERJE, B.N. :
Hautarzt 17, 302-303 (1966)
- 6) BERGAMASCO :
Arch. ital. Dermat. 20, 415-420 (1948)
- 7) BERGAMASCO :
Il Dermosifilogr. 25, Suppl. 218-222 (1951)
- 8) BEUREY, J., J. DUHEILLE et Y. MONTET :
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 74, 70-73 (1967)
- 9) BEUREY, J., G. RAUBER, J.M. MONGEULLE et MONTAUT :
Bull. Soc. franc. Dermat. 64, 490-492 (1957)
- 10) BEUTNER, E.H. and W.F. LEVER and E. WITEBSKY and
R. JORDON and B. CHERTOCK :
J. Amer. med. Ass. 192, 682-688 (1965)
- 11) BEUTNER, E.H. and E.L. RHODES and E.J. HOLBOROW :
Clin. exp. Immun. 2, 141-151 (1967)
- 12) BIGHAM, A. :
Brit. J. Dermat. 64, 307 (1952)
- 13) BLOOM, D. :
Arch. of Dermat. 68, 347 (1953)

- 14) BLUEFARB, S.M. and L. HOIT :
Illinois Med. J. 111, 59-62 (1957)
- 15) BRAUN - FALCO, O. :
Arch. f. Dermat. 198, 111 (1954)
- 16) BRAUN - FALCO, O. :
Arch. Derm. Syph. (Berl.) 198, 111 (1954)
- 17) BRAUN - FALCO, O. und K. SALFELD :
Arch. klin. exper. Dermat. 205, 103 (1957)
- 18) BRAUN - FALCO, O. und G. WEBER :
Arch. f. klin. u. exper. Dermat. 207, 459-471 (1958)
- 19) BRAUN - FALCO, O., G. WEBER und G. THAESLER :
Arch. f. Dermat. u. Syph. 198, 585-594 (1954)
- 20) BUCHAL :
Zbl. Haut- u. Geschl. krkh. 70, 6 (1943)
- 21) BURBACH, J.P.E. :
Dermatologica (Basel) 123, 42-56 (1961)
- 22) BURBACH, J.P.E. :
Dermatologica (Basel) 122, 120-136 (1961)
- 23) BUREAU, Y. JARRY et BARRIERE :
Bull. Soc. franc. Dermat. 5, 500 (1953)
- 24) CARTON, F.X. :
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 72, 849 (1965)
- 25) CECCARINI, F. :
Atti Sez. Reg. Soc. ital. Dermat. (Minerva dermat.
(Torino) 28, H. 11) 2, 303-304 (1953)
- 26) CHAKRABORTY, A.N. and A.K. BANEERJE and S. GOSH :
Indian Med. Gaz. 88, 155-156 (1953)
- 27) CHORZELSKI, T.P. and J.F. von WEISS and W. LEVER :
Arch. Derm. (Chicago) 93, 570-576 (1966)
- 28) CHORZELSKI, T.P. and W.F. LEVER and ST. JABLONSKA
and J. von WEISS and M. JARZABEK :
Zbl. Haut- Geschl. krkh. 122, 137 (1966/67)

- 29) CHORZELSKI, T.P.:
XIII. Congress, Internat. Dermat. (31.7. - 5.8.1967)
München, 1135
- 30) CHORZELSKI, T.P. and W. BICZYSKO and J. DABROWSKI
and M. JARZABEK :
J. invest. Derm. 50, 36-40 (1968)
- 31) CHORZELSKI, T.P., S. JABLONSKA, M. BLASZCYK und
M. JARZABEK :
Hautarzt 18, 521-524 (1967)
- 32) CIVATTE, A. :
Ann. de dermat. et syph. 3, 1 (1943)
- 33) COHEN, H.A. and T.D. ULLMANN and A. DOSTROVSKY :
Invest. Dermat. 30, 207-210 (1958)
- 34) CONRAD jr., A.H. and J. GREENHOUSE and R.S. WEISS :
Arch. of Dermat. 69, 66-74 (1954)
- 35) CORDERO, A.A.J. :
Rev. argent. dermatosif. 31, 212 (1947)
- 36) CORMANE, R.H. and T.P. CHORZELSKI :
Przegl. Derm. 54, 433-436 (1967)
- 37) CORMANE, R.H. and T.P. CHORZELSKI :
Dermatologica (Basel) 134, 463-466 (1967)
- 38) COSTELLO, M.J. and L. JAIMOVICH and M. DANNENBERG :
J. Amer. Med. Assoc. 165, 1249-1255 (1957)
- 39) CROSTI, A., F. GIANOTTI e E. HAHN :
Boll. Ist. sieroter. milan. 39, 21-32 (1960)
- 40) CROSTI, A. and D. BUBULA and V. BONANI :
Proc. 12. internat. Congr. Dermat. 2, 1329-1331 (1962)
- 41) CROSTI, A. and D. BUBULA and V. BONANI :
Hautarzt 15, 537-544 (1964)
- 42) CRUICKSHANK, C.N.D. and F.B. HERSHEY and B.S. LEWIS :
J. invest. Derm. 30, 33 (1958)
- 43) CSÓKA I. und M. DEBRECZENI :
Arch. klin. exp. Derm. 223, 478-482 (1965)

- 44) DEWALD, W.:
Derm. Wschr. 148, 634-637 (1963)
- 45) DIRECTOR, W.:
Arch. of Dermat. 65, 155-169 (1952)
- 46) DOUGHERTY, J.W. and F.E. CORMIA and S.A. UNRAN :
Arch. of Dermat. 75, 793-795 (1957)
- 47) DOUGHERTY, J.W. and F.E. CORMIA and S.A. UNRAN :
Arch. of Dermat. 77, 281-284 (1958)
- 48) DUBOVIY, M.I.:
Vestn. Derm. Vener. (Moskau) 36, Nr.3, 26-32 (1962)
- 49) DUPONT, A. und J. PIÉRARD :
Arch. belges. dermat. et syph. 5, 275 (1949)
- 50) EBERHARTINGER, C. und G. NIEBAUER :
Hautarzt 12, 503-508 (1961)
- 51) EMMERSON, R.W. and E. WILSON - JONES :
Arch. Derm. (Chicago) 97, 252-257 (1968)
- 52) EPSTEIN, J.H. and G.M. FEIGEN and N.N. EPSTEIN :
Arch. of Dermat. 78, 36-38 (1958)
- 53) FISHER, J.:
Arch. of Dermat. 66, 49-58 (1952)
- 54) FISHER, J.:
Arch. of Dermat. 18, 942 (1928)
- 55) FLORIAN et VERTES :
Ann. de Dermat. 4, 342-348 (1948)
- 56) FÖLDVÁRI, F. and J. ANGYAL :
Hautarzt 15, 593-595 (1964)
- 57) FÖLDVÁRI, F., J. BALÓ et C. MARTON :
Przegl. Derm. 54, 13- 16 (1967)
- 58) FÖLDVARI, F. und K. MARTON und M. SNEKSZER :
Derm. Wschr. 151, 160-167 (1965)

- 59) FRAZIER, C.N.:
Proc. 10th Internat. Congr. of Dermatol., London
1952, 339-340 (1953)
- 60) FUNK, C.F.:
Zbl. Haut- u. Geschl.krkh. 91, 228 (1955)
- 61) FUNK, C.F., W. GRASSMANN, H. WALTHER und K. HANNIG:
Arch. Dermat. Syph. 195, 208 (1952)
- 62) GASSER, H.:
Dtsch. Arch. klin. Med. 203, 617-629 (1957)
- 63) GERSH, J. and H.R. CATCHPOLE:
Amer. J. Anat. 85, 457 (1949)
- 64) GIANOTTI, F., D. BUBOLA, E. RONCHI e A. DELLA BEFFA:
G. ital. Derm. 105, 325-346 (1964)
- 65) GOLDBERG, L.C.:
Arch. of Dermat. 72, 481 (1955)
- 66) GRACE, A.W.:
Proc. 11. Internat. Congr. Dermat. Stockholm 1957,
3, 306-311 (1960)
- 67) GRACE, A.W.:
Arch. of Dermat. 55, 772-782 (1947)
- 68) GRACIANSKY, P. de C. GRUPPER, R. LECLERQ et
M. SERFATI:
Bull. Soc. franc. Dermat. 61, 518-519 (1954)
- 69) GROB, P.J. and T.M. Inderbitzin:
J. invest. Derm. 49, 282-284 (1967)
- 70) HABER, H.:
Proc. 11. Internat. Congr. Dermat. Stockholm 1957,
3, 322 (1960)
- 71) HAENSCH, R.:
Zbl. Haut- u. Geschl.krkh. 17, 40 (1954)
- 72) HASHIMOTO, K. and W.F. LEVER:
J. invest. Derm. 49, 540-552 (1967)

- 73) HERRMANN, W.P. und K.H. SCHULZ :
Arch. klin. exp. Derm. 214, 493-503 (1962)
- 74) HERSHEY, F.B. and B.J. MENDLE :
Surg. Forum 5, 745 (1945)
- 75) HÖFER, W. :
Z. Hautkrkh. 16, 363-370 (1954)
- 76) HURIEZ, C. :
Arch. belges Derm. 21, 469-484 (1966)
- 77) KAAE, S. and P.V. MARCUSSEN :
Dermatologica (Basel) 106, 95-101 (1953)
- 78) KANDHARI, K.C. :
J. invest. Derm. 44, 246-251 (1965)
- 79) KARTAVENKO, N.B. and A.I. SULZHENKO :
Vestn. Derm. Vener. (Mosk.) 42, Nr. 1, 26-30 (1968)
- 80) KLINGMÜLLER, G., A. LEINBROCK und U. LAUMANN :
Hautarzt 7, 200-206 (1956)
- 81) KOLOKOVA, N.V. :
Vestn. Venerol. 30, H. 13-15 (1956)
- 82) KRASNOV, B.I. :
Vestn. Derm. Vener. (Mosk.) 40, Nr. 6, 72-75 (1966)
- 83) LAPIERE, M. :
Arch. belges dermat. et syph. 5, 275 (1949)
- 84) LEDIG :
Zbl. Haut- u. Geschl. krkh. 91, 124 (1955)
- 85) LEIDER, M. :
Arch. of Dermat. 67, 101-102 (1953)
- 86) LEINBROCK, A. :
Hautarzt 3, 9 (1952)
- 87) LEINBROCK, A. :
Arch. Dermat. Syph. 192, 535 (1951)
- 88) LEVER, W.F. :
Medicine (Baltimore) 32, 1 - 123 (1953)

- 89) LEVER, W.F. and H. WHITE :
Arch. Dermat. (Chicago) 87, 12-26 (1963)
- 90) LEVER, W.F. :
Arch. Dermat. and Syph. 64, 727 (1951)
- 91) LEVER, W.F. :
Zbl. Haut- u. Geschl.krkh. 121, 146 (1966)
- 92) LEVER, W.F. :
Hautarzt 4, 426 (1953)
- 93) LEVER, W.F. and H.S. GOLDBERG :
Arch. Derm. (Chicago) 100, 70-78 (1969)
- 94) LINZER :
Zbl. Haut- u. Geschl.krkh. 98, 316 (1957)
- 95) MATSUURA, T. and Y. FURUYA and N. OHTA :
J. oto - rhino - laryng. Soc. Japan 61, 1063-1067 (1958)
- 96) MEIROWSKY, E. :
Exper. Med. Surg. 16, 228-239 (1958)
- 97) MELCZER, N. and P. VÁSARHELYI :
Acta derm. - venereol. (Stockholm) 38, 198-207 (1958)
- 98) MIDANA, A. and F. ORMEA :
Proc. 11. Internat. Congr. Dermat. Stockholm 1957,
3, 358-361 (1960)
- 99) MÜLLER, I. :
Derm. Wschr. 151, 1422 (1965)
- 100) MUSUMECI, V. :
Giorn. ital. Dermat. 92, 369-377 (1951)
- 101) MUSUMECI, V. :
Arch. ital. Dermat. 25, 375-381 (1953)
- 102) MUSUMECI, V. :
Ann. Derm. Syph. (Paris) 90, 377-387 (1963)
- 103) NAZZARRO, P. e C. PESCE :
Ann. ital. Dermat. e Sifilogr. 8, 470-473 (1953)

- 104) NAZZARRO, P. e A. VALENTI :
Ann. ital. Dermat. 8, 290-294 (1953)
- 105) NEILL, J. :
Brit. J. Dermat. 67, 434-443 (1955)
- 106) NELSON, C. T. :
Arch. Derm. (Chicago) 86, 682-683 (1962)
- 107) NELSON, C. T. :
Hautarzt 15, 486-487 (1964)
- 108) NORWOOD, O. T. and J. W. HAMPTON :
Arch. Derm. (Chicago) 87, 466-468 (1963)
- 109) OVCSIMYIKOV, N. M., A. T. AKOPJÁN, N. S. SZEMELOV,
J. M. RAHMALEVICS, J. F. DELAJEVA,
G. N. ZERCALOVA, N. M. ZALKAN, L. S. REZ-
NIYKOVA und A. A. AVAKJAN :
Börgyógi vener. Szle 36, 193-200 (1960)
- 110) PANCONESI, E. :
Rass. dermat. Parma 7, 395 (1954)
- 111) PAUKERT, H. und V. PALOUŠ :
Derm. Wschr. 152, 950-953 (1966)
- 112) PISACANE, C. :
Minerva Dermat. (Torino) 28, Nr. 5, 2, 17 (1953)
- 113) PISANI, M. e F. MARIOTTI :
Atti Soc. ital. Derm. Sif. 1963, 437-438
- 114) PROPPE :
Zbl. Haut- u. Geschl. krkh. 85, 120 (1953)
- 115) PRUNIERAS, M. :
Ann. de Dermat. 84, 538 (1957)
- 116) QUIROGA, M. y R. N. CORTI :
Medicina (Buenos Aires) 14, 246-250 (1954)
- 117) RICHTER, R. und L. TAT :
Dermat. Wschr. 131, 337-342 (1955)
- 118) RIEBEL - SCHÖPFEL, I. :
Z. Haut- u. Geschl. krkh. 34, 5 - 6 (1963)

- 119) ROBERT, P.:
Dermatologica 97, 89 (1948)
- 120) ROBERT, P.:
Dermatologica 98, 257 (1949)
- 121) ROBERT, P.:
Dermatologica (Basel) 103, 212-234 (1951)
- 122) RUPP :
Zbl. Haut- u. Geschl. krkh. 97, 375 (1957)
- 123) RUSSELL, B.:
Proc. 10th Internat. Congr. of Dermatol. London
1952, 525-526 (1953)
- 124) SAMITZ, M.H. and R.H. WIGALL :
Arch. of Dermat. 64, 379-380 (1951)
- 125) SEMMOLA, L.:
Rass. Dermat. 8, 33-45 (1955)
- 126) SERTOLI, P.:
Minerva derm. (Torino) 41, 100-164 (1966)
- 127) SLOWIK, F., M.B. SOLTÉSZ und J. CSÓKA :
Z. Haut- u. Geschl. krkh. 36, 85-94 (1964)
- 128) SCHEPKOVSKAYA, E.V. and A.J. BUND and A.M. TACHKOVA
and J. MATVENKO and M.P. RUDNEVA :
Vestn. Derm. Venerol. (Mosk.) 33, Nr. 2, 3-6 (1959)
- 129) SCHLOTTER, E.:
Hautarzt 10, 173-176 (1959)
- 130) SCHMITZ, R.:
Z. Hautkrkh. 24, 36-39 (1958)
- 131) SCHÖPFEL, I.:
Z. Haut- u. Geschl. krkh. 28, 88-91 (1960)
- 132) STÄPS, R. und N. SÖNNICHSEN (Berlin) :
Zbl. Haut- u. Geschl. krkh. 115, 56 (1963/64)
- 133) STOUGHTON, R.P.:
J. Amer. Med. Assoc. 160, 1011-1014 (1956)

- 134) THIVOLET, J. et A.J. BEYVIN :
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 74, 300-304 (1967)
- 135) TOLMACH :
Arch. of Dermat. 65, 243-244 (1952)
- 136) TSURURI, T. :
Jap. J. of Dermat. 28, Nr. 10, 976-1002 (1928)
- 137) WALDORF, D.S. and G.N. ROGENTINE :
J. invest. Derm. 47, 227-229 (1966)
- 138) WEBER, G. :
Derm. Wschr. 138, 27 (1958)
- 139) WEBER, G. :
Derm. Wschr. 137, 10 (1958)
- 140) WEBER, G. und H. THEISEN :
Arch. f. klin. u. exper. Dermat. 208, 459-469 (1959)
- 141) WEBER, G. :
Arch. f. klin. u. exper. Dermat. 211, 183 (1960)
- 142) WEBER, G. :
Acta Dermat. - Venereol., Vol. 38, Suppl. 38 (1958)
- 143) WEBER, G. :
63. XXVIII. Congr. Brasileiro de Dermat., Porto Alegre
Brasilien, 20.9.1971 - 25.9.1971 (22.9.1971)
- 144) WEBER, G., O. BRAUN - FALCO und G. THAESLER :
Derm. Wschr. 129, 23 (1954)
- 145) WEBER, G., O. BRAUN - FALCO und G. THAESLER :
Arch. f. Dermat. u. Syph., 198, 634-651 (1954)
- 146) WEBER, G. und G. THAESLER :
Minerva Dermat. 34, Nr. 8, 554-556 (1959)
- 147) WEBER, G. und H. THEISEN :
Arch. f. klin. und exp. Dermat. 208, 93-97 (1959)
- 148) WEBER, G. und H. THEISEN :
Arch. f. klin. u. exper. Dermat. 208, 459-469 (1959)

- 149) WEBER, G. und J. WILDNER :
Derm. Wschr. 138, 28 (1958)
- 150) WIEDMANN :
Wien. med. Wschr. 1956, 434-437
- 151) WILGRAM, G.F., J.B. CAULFIELD and W.F. LEVER :
J. invest. Dermat. 36, 373-382 (1961)
- 152) WILGRAM, G.F., J.B. CAULFIELD und W.F. LEVER :
Derm. Wschr. 147, 293 (1963)
- 153) WILGRAM, G.F., J.B. CAULFIELD und W.F. LEVER :
Derm. Wschr. 147, 147-293 (1963)
- 154) WITTELS, I. :
Derm. Wschr. 141, 401-410 (1960)
- 155) WRIGHT, E.T. and R.L. EPPS and V.D. NEWCOMER :
Arch. Derm. (Chicago) 93, 562-569 (1966)
-

LEBENS LAUF

Am 3. Oktober 1942 wurde ich als Tochter des Arztes Dr. Ludwig Backof und seiner Ehefrau Clara, geb. Müller, in Erlangen geboren. 1949 siedelte unsere Familie nach Burgbernheim/Mfr. über, wo sich mein Vater als praktischer Arzt niederließ. Das Abitur legte ich 1962 am Humanistischen Gymnasium in Bad Windsheim ab. Im Winter-Semester 1962/63 immatrikulierte ich mich an der Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg. Im darauffolgenden Semester wechselte ich zur Medizinischen Fakultät über. Im Mai 1966 bestand ich das Physikum und legte im Juli 1969 das Staatsexamen ab. Als Medizinalassistentin war ich von August 1969 bis August 1970 im Kreiskrankenhaus Neustadt/Aisch tätig und erhielt danach meine Approbation. Zur Zeit bin ich in der Unfallklinik Dr. Erler in Nürnberg tätig. Seit 1965 bin ich verheiratet mit dem Arzt Dr. Gottfried Horbaschk und habe einen Sohn.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
